Aus dem Pathologischen Institut zu München.

# Adeno-Fibrom der Mamma übergehend in Adeno-Sarkom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

**gesamten Medizin**

verfasst und einer

**Hohen medizinischen Fakultät**

der

**Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München**

vorgelegt von

Kurt Schmuckert,
approb. Arzt aus Berlin.

**München 1904.**
Kgl. Hof- und Universitätsbuchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Aus dem Pathologischen Institut zu München.

# Adeno-Fibrom der Mamma übergehend in Adeno-Sarkom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

**gesamten Medizin**

verfasst und einer

**Hohen medizinischen Fakultät**

der

**Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München**

vorgelegt von

Kurt Schmuckert,
approb. Arzt aus Berlin.

ACAD. LUDD BAT. BIBL.

**München 1904.**
Kgl. Hof- und Universitätsbuchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät der Universität München.

*Referent: Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. von Bollinger.*

*Meiner teuren Mutter*

*in Liebe und Dankbarkeit.*

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552302_0142

Unsere Kenntnis von den Neoplasmen der Mamma hat mit der Entwicklung der Onkologie in den letzten Jahrzehnten grosse Fortschritte gemacht. Infolge von zahllosen Untersuchungen sind wir über den Bau dieser Geschwülste bis in das Feinste hinein genau unterrichtet. Trotzdem sind die Untersuchungen noch nicht zu einem einheitlichen Resultate gekommen. In der wichtigsten Frage der Ätiologie ist noch nicht das entscheidende Wort gesprochen, auch in dem theoretisch wie praktisch so bedeutsamen Punkte des Charakters der Mammageschwülste gehen noch heute die Ansichten weit auseinander. Die Anschauungen hierüber, d. h. über die Gut- oder Bösartigkeit der Brustdrüsengeschwülste sind im Laufe von Jahrzehnten fundamentalen Änderungen unterworfen gewesen.

In der ersten Zeit, in der man genauere Beobachtungen hierüber anstellte, kam man allgemein zu dem Resultate, dass in den Mammatumoren durchweg bösartige Geschwülste und zwar Carcinome zu erblicken seien. Diese Vorstellung wurde dadurch hervorgerufen, dass in der Tat der weitaus grösste Teil Carcinome darstellt (nach Billroths Statistik 82%). In neuester Zeit hat auch W. Sonntag eine bemerkenswerte Statistik veröffentlicht: Von 407 im pathologischen Institut zu München untersuchten Fällen waren 78,1% Carcinome; die verschiedenen Formen der Sarkome machten 13,0% aus, während die Adenome im ganzen nur 6,1% und die Fibrome 1,9% ergaben.

Die Anschauung der ausnahmslosen Bösartigkeit behauptete sich lange Zeit hindurch, bis in Deutschland im Jahre 1838 — wie P. Grohé wieder in Erinnerung gebracht hat — Johannes Müller und in Frankreich im Jahre 1844 Cruveilhier mit Bestimmtheit auf die Existenz gutartiger Geschwülste der Mamma hinwiesen. Seit dieser Zeit rang sich die Anschauung durch, die, durch zahllose Untersuchungen erhärtet, bis auf unsere Zeit das Feld behauptet hat, dass wir die Brustdrüsengeschwülste in zwei prinzipiell voneinander geschiedene Gruppen zu trennen haben. Auf der einen Seite stehen die an sich gutartigen Geschwülste, das Adenom, Fibrom, Fibroadenom, Cystoadenom, Cystofibrom u. s. w., mit ihren zahlreichen Übergangsformen, auf der andern Seite stehen die das Hauptkontingent stellenden Tumoren mit ausgesprochener maligner Tendenz, repräsentiert fast ausschliesslich durch das Carcinom und Sarkom. Der Charakter dieser Geschwülste hängt auf das innigste mit ihrem Bau und der Art ihrer Entwicklung zusammen. In der ersten Klasse sehen wir Geschwülste, die — so verschiedenartig sie auch gestaltet sein mögen — die Eigenart des Mutterbodens beibehalten, die homologen Geschwülste. Ihnen gegenüber stehen in der zweiten Gruppe diejenigen Neoplasmen, die sich durch Wucherung bestimmter Elemente vollständig von der Matrix emanzipierten, die heterologen.

Über den prinzipiellen Unterschied dieser beiden Hauptgruppen herrscht zur Zeit fast vollständige Übereinstimmung. Aber eine andere sowohl theoretisch wie praktisch äusserst bedeutsame Frage harrt noch ihrer endgültigen Beantwortung. „Können wir mit Bestimmtheit sagen, dass ein Tumor der ersten Gruppe auch jederzeit seinen Charakter beibehalten wird, oder besteht die Möglichkeit, dass ein homolog angelegter Tumor seine Tendenz ändert und in einen

heterologen übergeht?“ In dieser Frage stehen sich noch heute zwei Anschauungen schroff gegenüber. Trotzdem die Erfahrungen der Chirurgen die Annahme nahe zu legen scheinen, dass eine zunächst gutartig angelegte Geschwulst wohl imstande sein müsse, aus irgend einem Grunde plötzlich ihren bisherigen Charakter aufzugeben, so bestreitet trotzdem ein grosser Teil der Anatomen diese Möglichkeit vollkommen, und zwar gelangen die Forscher, welche diese Möglichkeit verneinen, zu ihrem Resultat auf zwei verschiedenen Wegen. Während die älteren Autoren zu ihrer Anschauung lediglich auf Grund zahlreicher mikroskopischer Untersuchungen gelangten, haben gerade einige der hervorragendsten Vertreter der modernen pathologischen Anatomie den Versuch gemacht, ihre Ansicht von der Unmöglichkeit einer Metaplasierung ausser durch ihre praktischen Erfahrungen durch ihre Lehre von der Entstehung der Geschwülste überhaupt, also prinzipiell und theoretisch, zu begründen.

Zu den Vertretern der ersten Klasse gehörte schon Cruveilhier, welcher gleichzeitig mit der Existenz der „corps fibreux“ ihre vollständige Gutartigkeit und ihre Unfähigkeit, carcinomatös zu entarten, feststellte.

Hierher gehört auch Nötzel, welcher das Ergebnis einer grossen Zahl derartiger systematischer Untersuchungen in seiner Dissertation niedergelegt hat. Er teilt die Mammageschwülste in zwei prinzipiell getrennte Gruppen, zwischen denen ein Übergang nicht möglich ist, in die homologen benignen und die heterologen malignen. Als Vertreter der ersten Gruppe finden wir hier das Fibroadenom charakterisiert, während als Beispiel der heterologischen Klasse mehrere Sarkome beschrieben sind. Da diese beiden Typen für den von mir untersuchten Fall, den ich später beschreiben werde, von besonderem Interesse sind, so will ich von jedem Typus einen besonders charakteristischen Fall hier anführen.

ad 1) **Fibroadenom.**

„Anamnese: B. M., 26 Jahre alt, unverheiratet, bemerkte vor ca. drei Jahren in ihrer rechten Brust eine kleine knotenförmige Anschwellung, welche langsam ziemlich gleichmässig wuchs, ohne ihr jedoch irgendwelche Schmerzen zu verursachen.

Erst seit vier Wochen hat Patientin Schmerzen, welche nach dem Halse und der Schulter hin ausstrahlten. Patientin will im übrigen immer gesund gewesen sein und ist seit ihrem 19. Lebensjahr regelmässig menstruiert.

Status praesens: Gesund aussehende kräftige Person. In der rechten Brust sitzt eine Geschwulst von zwei Faust Grösse, die Haut über derselben ist verschieblich und in Falten abhebbar, ebenso lässt sich die Geschwulst selbst gegen die Drüsen und den m. pectoralis major leicht verschieben; sie ist auf Druck schmerzlos, von harter Konsistenz und knolliger höckeriger Oberfläche.

17. X. 1891. Operation: Der Tumor lässt sich ganz aus dem Drüsengewebe ausschälen und zeigt keinen engeren Zusammenhang mit demselben.

Makroskopischer Befund: Eiförmiger Tumor, Länge 15 cm, Breitendurchmesser 9 cm, Gewicht 370 g.

Der Tumor ist äusserlich glatt, gut abgekapselt, von ziemlich derber Konsistenz, zeigt grössere Geschwulstmassen von lockeren Bindegewebszügen durchzogen, in der Anordnung einer Drüse. Nur wenige Spaltcysten sind vorhanden, die die Länge von $^1/_2$ cm nicht überschreiten.

Mikroskopischer Befund: Einzelne Schnitte aus den verschiedensten Stellen der Geschwulst zeigen einen im ganzen sehr übereinstimmenden Bau. Sie bestehen fast gleichmässig aus Drüsengewebe und Bindesubstanz. An einzelnen Stellen ist die Anordnung von Lobuli noch deutlich zu erkennen, an anderen sieht man nur Acini gleichmässig in der Binde-

substanz zu Häutchen angeordnet verteilt. Die Acini zeigen nirgends ein mehrschichtiges Epithel, ebensowenig die Ausführungsgänge, dahingegen sind stellenweise die Acini, besonders wo sie einzeln zerstreut im Bindegewebe liegen, etwas dilatiert. Die Erweiterung überschreitet nur ganz selten das doppelte und dreifache des gewöhnlichen Lumens. Lange und breite Ausführungsgänge ohne Epithelwucherung sind häufig zu finden. Das Bindegewebe ist grösstenteils ein lockeres fibröses Gewebe mit spärlichen Kernen, nur um die Acini wird es stellenweise kernreicher."

Ähnliche Bilder finden wir auch bei allen übrigen Geschwülsten dieser Gruppe, die Nötzel beschrieben hat. Sie sind sämtlich als Fibroadenome anzusprechen. Diesen stellt der Verfasser nun als Vertreter der heterologen Klasse mehrere Sarkome gegenüber, von denen ich auch ein besonders typisches Beispiel anführen will."

ad 2) **Sarkom.**

„Anamnese nicht zu ermitteln.

Makroskopischer Befund: Faustgrosses Präparat von reichlichem Fett umgeben und mit einem länglichen Hautstück excidiert, besteht zu einem Drittel aus derbem Mammagewebe mit kleinen Spaltcysten und beträchtlicher Menge interstitiellen Fettes auf dem Durchschnitt. Dasselbe geht diffus in die Geschwulst über, welche die übrigen beiden Drittel ausmacht.

Diese zeigt auf dem Durchschnitt ein ganz homogenes Gefüge, weisses medulläres Aussehen und weiche Konsistenz. In den der Mamma benachbarten Partien finden sich feine Spaltcysten, wie in der Mamma selber in sehr geringer Zahl.

Mikroskopischer Befund: Es wurden Schnitte aus allen Teilen der Geschwulst und besonders solche aus der Grenze gegen die Mamma hin angefertigt.

Dieselben zeigen sich im Tumor überall gleichmässig zusammengesetzt aus dicht nebeneinanderliegenden, grossen Zellen von teils runder oder länglich runder, teils ovaler und spindeliger Gestalt.

Dieselben lassen alle einen deutlichen Zelleib und in diesem einen oder mehrere grosse bläschenförmige Kerne erkennen und eine grosse Zahl von ihnen zeigt Kernteilungsfiguren in den verschiedenen Stadien. Aus diesen Elementen erblickt man in grosser Zahl im Gewebe zerstreut grosse vielkernige Riesenzellen mit randständigen Kernen. Die kleinen makroskopisch wahrgenommenen Spaltcysten erweisen sich als dilatierte Drüsenelemente mit teilweise erhaltener Epithelbekleidung, teilweise ist dasselbe vom Sarkom durchdrängt. Auf einem Schnitt sieht man Häufchen von Acini, welche offenbar ein Drüsenläppchen gebildet haben, nun aber ganz von Sarkomzellen umgeben sind, so dass man das Epithel nicht mehr überall von den Sarkomzellen trennen kann.

Solche noch teilweise erhaltene Drüsenbestandteile finden sich in besonders grosser Zahl nahe der Grenze des Drüsengewebes. Der Übergang in dasselbe ist nicht scharf, sondern ganz diffus geht das Sarkom in das Mammagewebe über in einer Linie, welche an manchen Stellen mitten durch die Drüsenlobuli geht. In diesen ist an die Stelle des interacinösen Bindegewebes ganz oder zum Teil Sarkomgewebe getreten und von den Acini ist meist nur der Teil erhalten, welcher noch ausserhalb der Sarkommasse gelegen ist. An die Stelle der übrigen sind Sarkomzellen getreten. Hier sieht man auch an der Grenzlinie Acini, von denen nur noch ein Halbkreis von Epithelzellen besteht, das übrige ist Sarkom. Das Mammagewebe entspricht in seinem mikroskopischen Bild dem gewöhnlichen Aussehen einer in der Rückbildung begriffenen Brustdrüse; sie zeigt ein derbes, interlobuläres Bindegewebe mit zahlreichen nicht sehr grossen Drüsen-

läppchen. Diese haben ein lockeres, kernreiches interacinöses Bindegewebe. Acini und Ausführungsgänge sind zum Teil cystisch dilatiert.

In dem Mammagewebe sieht man entfernt von der Grenzlinie grössere und kleinere Sarkomherde, aus denselben Elementen zusammengesetzt, wie der Haupttumor. Ein Teil von ihnen hat die äusseren Konturen eines Drüsenläppchens, in einem von diesen Herden sind auch in der Zerstörung begriffene, ganz von Sarkom umgebene Acini zu erkennen.

Ausser diesen sieht man Sarkomherde in noch teilweise normal aussehenden Lobuli, hier zeigen sich dieselben Bilder der Verdrängung der Drüsenbestandteile durch das Sarkomgewebe wie an der Übergangslinie noch deutlicher.“

Dieses sind die beiden Typen, die Fibroadenome und die Sarkome, welche der Verfasser als Beispiel der homologen und der heterologen Klasse einander gegenüber stellt und als Ergebnis dieser zahlreichen eingehenden Untersuchungen kommt Nötzel zu folgendem Resultate.

1. Die Fibroadenome der weiblichen Brustdrüse sind von den Sarkomen scharf zu trennen.

2. Ebensowenig wie Recidivierung sind Umwandlungen der Fibroadenome zu bösartigen Geschwülsten beobachtet worden. Vielmehr müssen dieselben, wie sie sich auch anatomisch als circumskripte ganz lokale Affektion erweisen, auch klinisch als durchaus gutartige lokale Erkrankungen angesehen werden.

Während also Nötzel und zahlreiche andere Forscher zu diesem Resultate nur auf Grund einer grösseren Reihe von Beobachtungen und Untersuchungen gelangen, finden wir bei anderen, besonders den neuzeitigen Autoren neben diesen praktischen Erfahrungen noch das Bestreben, eine Theorie

aufzustellen, welche die Unmöglichkeit des Überganges einer typischen Geschwulst in eine atypische spekulativ begründet.

An erster Stelle steht hier wohl Borst. Seiner „Lehre von den Geschwülsten“ entnehme ich folgende Stelle.

„Es kann nun vorkommen, dass ein derartiges Sarkom von indifferentem Charakter (Rundzellen-Spindelzellen-Riesenzellensarkom) in einer typischen Bindesubstanzgeschwulst zur Entwicklung kommt. Gewöhnlich wird ein derartiges Vorkommen so aufgefasst, als ob sich die typische Form in die atypische verwandle, eine sarkomatöse Entartung also in dem Sinne stattfinde, dass das Parenchym der typischen Geschwulst aus einem Stadium höherer Gewebsreife in eine niedere Gewebsreife übergehe. Dieser Übergang soll sich da und dort in der typischen Geschwulst an vielen räumlich getrennten Stellen zugleich oder mehr generell, mehr diffus entwickeln können. Absolut sichere Beweise sind jedoch für einen derartigen Übergang nicht erbracht.“

Auch über die Möglichkeit eines Überganges des Adenoms in Carcinom äussert sich derselbe Autor gleich verneinend. Auf Seite 547 des angeführten Werkes schreibt Borst hierüber folgendermassen:

„In der Beurteilung, ob ein Adenom überhaupt in Carcinom übergehen kann, muss man vorsichtig sein. Vor allem ist daran zu erinnern, dass es Geschwülste gibt, die cum grano salis nach dem Typus des Adenoms gebaut sind, jedoch von vornherein einen bösartigen Charakter aufweisen. Das sind die selben besprochenen Adenocarcinome, die malignen Adenome der Autoren. Andererseits ist zu erwähnen, dass es Kombinationen von Adenom und Krebs gibt: wenn letzterer in einem Adenom entsteht und auf dasselbe übergreift, dann können Bilder entstehen, die auch mikroskopisch für einen Übergang der typischen Wucherung in die atypische sprechen. In Wirklichkeit handelt es sich

aber um eine Durchsetzung und allmähliche Auflösung einer adenomatösen Geschwulst durch das rasch und zerstörend wachsende Carcinom. Ich habe solche Fälle in der Brustdrüse gesehen, einmal war dicht neben einem umschriebenen Adenomknoten ein Carcinom entwickelt. Auch Morris Wolff (Ricker) berichtet von solchen Fällen. Ob sich aus einem bis dahin gutartigen Adenom durch weitere Wachstumsentartung ein Krebs entwickeln kann, so dass die typische Neubildung plötzlich atypisch wird, das möchte ich bezweifeln. Kaufmann glaubt, dass es möglich sei, dass die typischen Drüsen des Adenoms plötzlich an allen Stellen atypisch zu wuchern begännen, dass aber andererseits die Entartung an einer einzelnen Stelle beginnen könne."

Diese Ansicht begründet Borst ausser durch die Resultate seiner Untersuchungen, vor allem durch seine Theorie von der Entstehung der Geschwülste überhaupt, indem er den Ursprung der Adenome bezw. der Fibroadenome der Mamma nicht auf eine Wucherung des fertigen Mammagewebes, sondern auf einen unverbraucht liegen gebliebenen Mammakeim zurückführt.

Dieser Anschauung von dem prinzipiellen Unterschiede und der Möglichkeit eines Überganges der typischen Geschwulst in die atypische standen und stehen nun auch noch in der jetzigen Zeit eine grosse Anzahl von Autoren mit den Ergebnissen ihrer Forschungen schroff gegenüber (oben wurde schon Kaufmann erwähnt). Sie alle geben die Möglichkeit einer Metaplasierung der typischen Geschwulst in die atypische Form zu und führen die Entstehung eines Teiles der heterologen Tumoren auch auf diesen Vorgang zurück.

Bezüglich des Fibroadenoms werden von diesen Autoren gemäss seiner Zusammensetzung zwei Möglichkeiten der Degeneration angenommen; nämlich, je nachdem die

epithelialen oder die fibrösen Elemente sich von der Matrix emanzipieren, eine carcinomatöse oder sarkomatöse.

Besonders bestritten und betont wird die erste Frage, ob das Adenom in das Carcinom übergehen kann, während über die parallele Entstehungsmöglichkeit des Sarkoms aus dem Fibrome häufig wie über eine bereits entschiedene Frage hinweggegangen wird. Bezüglich der ersten Frage über den Zusammenhang zwischen Adenom und Krebs finden wir auch in einigen der modernsten Lehrbücher Ansichten vertreten, welche derjenigen von Borst diametral entgegenstehen. So entnehme ich dem Lehrbuche von Ziegler:

„Die Adenome lassen sich gegen die Carcinome nicht scharf abgrenzen. Es findet auch ein Übergang der Cystoadenome in Cystocarcinome statt."

Und Hansemann sagt in seiner „Diagnose der bösartigen Geschwülste": „Die Carcinome sind bösartige Geschwülste und entwickeln sich u. a. in bereits bestehenden papillären Epitheliomen, Adenomen und Adenocystomen."

Ähnliche Ansichten finden wir bei Thoma, Klebs, Ribbert, Babes, Hauser, Graussner, Rapock, Sudeck u. a. vertreten.

Solche Fälle, in denen ein Übergang von Adenom in Carcinom beobachtet sein soll, sind in der neuzeitigen Literatur zahlreich beschrieben worden. Der Fall, den ich jetzt anführen werde, ist in Virchows Archiv von Dr. Elsässer veröffentlicht worden. Es ist zwar nicht eine der letzten diesbezüglichen Beobachtung, doch scheint sie mir besonders charakteristisch zu sein.

Es handelt sich um eine hühnereigrosse Geschwulst, welche einer 42 Jahre alten, kräftigen Frau aus der linken Brust entfernt worden war. Dr. Elsässer macht über die Ergebnisse der Untersuchung des Präparates folgende Angaben:

„Der Tumor ist von der Grösse eines Hühnereies, überall derb anzufühlen und zeigt nach oben und innen von der Mammilla einen etwas prominenten Knoten. Die Haut ist unversehrt.

Auf dem Durchschnitt bietet sich das charakteristische Aussehen des diffusen Mammafibroms dar; die Geschwulst besteht im allgemeinen aus festgefügten, faserigen Bindegewebszügen, in denen sich stellenweis kleine, nicht über erbsengrosse Cysten und längliche Spalträume vorfinden, deren Wandungen einander fest anliegen. Dieser an und für sich häufige Befund bietet uns nun insoferne eine interessante Erscheinung dar, als wir mitten in die derben Bindegewebsmassen eingesprengt, einen rundlichen Knoten bemerken, der auf der Schnittfläche von grauweissem, markigem Aussehen ist und dessen weiche Konsistenz mit der derben Beschaffenheit der übrigen Geschwulstmassen in auffallendem Kontrast steht. Der schon bei makroskopischem Betrachten sich aufdrängende Verdacht auf Carcinom findet sich durch die mikroskopische Untersuchung durchaus bestätigt. Dieselbe ergibt folgendes: Der fibröse Teil des Tumors besteht aus wellig verlaufenden Bindegewebsfibrillen, die sich in den verschiedensten Richtungen durchkreuzen, wie dies aus der Lage der spärlich vorhandenen Kerne deutlich zu erkennen ist. In diesem festgefügten Bindegewebe befinden sich teils runde, teils spaltförmige Hohlräume in wechselnder Menge, deren Innenwand mit einer meist einfachen Lage von Cylinderepithel ausgekleidet ist, so dass sie sich dadurch unzweifelhaft als dilatierte Milchgänge erweisen; zuweilen finden sich in ihnen grosse, platte Epithelien oder feinkörniger Detritus als Inhalt. In die fibröse Grundsubstanz sind in verhältnismässig spärlicher Menge, ringsum von verdichtetem, zellarmem Bindegewebe umgeben, typische Drüsenacini eingelagert. In rundlichen oder ovalen Gruppen treffen wir nahe

aneinanderliegende, nur durch schmale Septa getrennte, teils runde, teils längliche, kleine Hohlräume, die mit einer einfachen Lage von kubischem Drüsenepithel ausgekleidet sind; ihre Lumina sind eng, ja teilweise gänzlich aufgehoben, wie dies bei mangelnder Sekretion leicht verständlich ist.

An einzelnen Acinis zeigt sich deutlich die Cystenbildung aus dem Drüsenbläschen in der Art, dass zwischen den einzelnen Ausbuchtungen als Reste der ehemaligen Zwischenwände papillenartig ins Innere ragende Excrescenzen stehen bleiben; dicht neben diesen erweiterten Endbläschen befindet sich der Durchschnitt des gleichfalls dilatierten Ausführungsganges. Es hat sich also hier die durch die bindegewebige Abschnürung der Milchgänge bewirkte Dilatation und Cystenbildung bis in die Acini hinein fortgesetzt.

Wir kommen zum wichtigsten Teil der Geschwulst, dem in sie eingelagerten carcinomatösen Knoten.

In der Umgebung desselben findet eine im Vergleich zu den übrigen Partien auffallend starke Anhäufung von erweiterten Milchgängen und eine reichliche Entwicklung des hier stellenweise atypisch wuchernden Drüsengewebes statt. Die Milchkanäle wecken insofern durch ihr Verhalten unser Interesse, als sich an ihnen häufig seitliche bläschenförmige Ausstülpungen zeigen, die entweder einfach bleiben oder zu einer kleinen Gruppe angehäuft erscheinen, auf diese Weise einen wirklichen, jungen Acinus bildend; ihre innere Auskleidung besteht meist aus normalem Drüsenepithel, dessen Form sich jedoch stellenweise der cylindrischen nähert. Es sind dies also Vorgänge, wie sie in der gesunden Mamma bei deren jungfräulichen Entwicklung, sowie während der Schwangerschaft und der Lactation statthaben.

Wie schon oben kurz bemerkt wurde, findet in der Umgebung des Carcinomknotens eine Anhäufung der adenomatösen Partien statt. Das Drüsengewebe zeigt jedoch nur

zum Teil das Bild der typischen Drüsenacini, zum andern Teil ist seine Anordnung in der Art verändert, dass sich in der äussersten Peripherie des Krebsgewebes stärker entwickelte Bindegewebspartien vorfinden, in welche in atypischer Weise unregelmässig gestaltete Drüsenschläuche eingelagert sind.

Wir gehen nun zum Bau des Krebsknotens selbst über.

Derselbe ist in der Art charakteristisch, dass in die anatomische Diagnose kein Zweifel gesetzt werden kann. Grosse, teils runde, teils ovale oder mehr unregelmässig gestaltete Alveolen werden von einem bindegewebigen, ziemlich zellreichen Gerüst getragen; ihr Inhalt besteht aus grossen Zellen vom Charakter der Drüsenepithelzellen mit deutlich sichtbarem Kern; die Zellen sind oft von ihrer Unterlage abgelöst und lagern zerstreut im Innern der Alveolen. An einzelnen Stellen schliessen die carcinomatösen Wucherungen grössere, fibröse Partien ein, in die sich von überall her die Epithelschläuche einsenken. Von einer regressiven Metamorphose des Stromas oder der Krebszellen selbst findet sich nirgends eine Spur.“

Nach dieser Beschreibung und nach den beigelegten Bildern ist es äusserst wahrscheinlich, dass das atypisch wuchernde Drüsengewebe den Übergang zu der Carcinombildung darstellt. Ein vollständig sicherer Beweis hierfür ist jedoch nicht erbracht, da nirgends die direkte Entstehung einer Krebsalveole aus einem solchen Drüsenschlauch nachgewiesen werden konnte.

Auch in den späteren Veröffentlichungen ist meines Erachtens der direkte Übergang des Adenoms in das Carcinom mit absoluter Sicherheit nirgends bewiesen.

---

Über die zweite Frage, ob die fibrösen Partien eines Fibroadenoms sarkomatös entarten können, finden wir in der Literatur bedeutend weniger niedergelegt.

Auch noch heute herrscht über diesen Punkt grossenteils Unklarheit. Man findet teilweise sogar bei den Neuzeitigen einmal den Namen Fibrom, dann wieder Sarkom für fast die gleichen Geschwulstarten, je nachdem das Gewebe zellarm ist oder einen etwas grösseren Zellenreichtum aufweist. Deswegen habe ich zu Anfang durch die Gegenüberstellung der fibrösen und der sarkomatösen Geschwulst die Grundverschiedenheit der beiden Typen hervorgehoben. In der Tat bestehen bei den ausgesprochenen Formen alle jene hervorstechenden Unterschiede im Bau und Lebensäusserung, die die homologen Geschwülste von den heterologen trennen. Deswegen müssen wir auch bei den weniger ausgesprochenen Formen so lange eine reinliche Scheidung anstreben, bis der sichere Beweis dafür erbracht ist, dass sich aus dem Fibrom durch Metaplasierung die sarkomatöse Form direkt entwickeln kann. Obgleich die Veröffentlichungen über das Fibrom und Sarkom zahllos sind, so habe ich doch in der gesamten Literatur keinen Fall ausfindig machen können, der uns ein einwandfreies Beispiel für den Übergang der typischen Form in die atypische in ein und derselben Geschwulst liefert.

---

Ich will daher einen Fall veröffentlichen, der mir für die hier aufgeworfene Frage von Bedeutung zu sein scheint. Ich habe die Untersuchungen im Jahre 1903 in dem pathologischen Institut zu München mit Unterstützung des Assistenten des Herrn Dr. S. Oberndorfer gemacht. Es handelt sich um einen tumor mammae, welcher im Krankenhause r. d. I. operiert worden war. Die Hälfte der entfernten Geschwulst war dem pathologischen Institute zur mikroskopischen Untersuchung freundlichst überlassen worden.

Aus der Krankengeschichte ist kurz folgendes hervorzuheben:

Emilie L., 34 Jahre alt, verheiratet, Kellnerin. Aus der Familienanamnese ist von Bedeutung, dass der Vater an Kehlkopfkrebs gestorben ist. Patientin und ihre Geschwister waren in der Jugend schwächlich und kränklich. Vor 14 Jahren wurde Patientin von einem Knaben entbunden. Der Arzt riet, das Kind selbst zu stillen, doch nahm es angeblich die Brust nicht an.

Über die Entstehung des jetzigen Leidens werden folgende Angaben gemacht: Anfang 1902 Aussetzen der Periode und gleichzeitig Anschwellen der stets etwas kleiner gewesenen rechten Brust. Bald darauf fühlte Patientin in der angeschwollenen Brust einen härteren Knollen. Seit ungefähr Ende März Hervortreten einer Geschwulst, die zunächst ungefähr den Durchmesser eines Markstückes besass. Allmähliches Wachsen derselben. Ein konsultierter Arzt riet eine Operation an. Dieselbe wurde verweigert. Die Geschwulst wächst schliesslich sehr schnell bis zu der jetzigen Grösse. Schmerzen traten nie auf.

Status praesens: Mittelgrosse, mittelkräftig gebaute Frau in ziemlich reduziertem Ernährungszustande. Die Gesichtsfarbe ist auffallend blass, ebenso die sichtbaren Schleimhäute. Drüsenschwellungen sind nicht vorhanden.

An der rechten Mamma befindet sich in spärlichem Drüsengewebe eingebettet ein circumskripter, kindskopfgrosser, harter, knolliger Tumor. Druckempfindlichkeit besteht nicht.

Die Haut ist unlädiert und unverfärbt, aber sehr gespannt, dünn und von dilatierten, subkutanen Venennetzen durchzogen.

Die Mammilla ist abgeflacht, aber nicht eingezogen.

Die linke Brust ist schlaff hängend, die Drüsensubstanz mässig entwickelt.

Am 23. VII. 03. Entfernung des Tumors unter Listerschen Kautelen durch Circumcision vermittelst zwei elliptischer Schnitte. Die Pectoralfascie wurde mitentfernt, doch war

der Tumor mit derselben nicht verwachsen. Bei der Operation zeigte sich die Geschwulst deutlich gegen das spärliche gesunde Drüsengebilde abgegrenzt und war leicht aus diesem ausschälbar. Die Achseldrüsen erwiesen sich als nicht infiltriert.

Die Heilung geschah unter permanentem aseptischen Verbande vollständig reaktionslos. Die Patientin konnte nach vier Wochen geheilt entlassen werden.

Das mir zur Untersuchung übergebene Präparat*) macht den Eindruck von zwei circumskripten Tumoren, die von einer gemeinsamen derben, weissglänzenden Kapsel umgeben sind. Der untere kleinere Tumor, welcher der Pectoralfascie näher gelegen war, hat ungefähr die Grösse einer Kinderfaust, der obere grössere Teil ist ungefähr zwei Mannsfaust gross.

Auf der Schnittfläche präsentieren sich dementsprechend innerhalb einer gemeinsamen fibrösen Kapsel zwei makroskopisch deutlich voneinander abgegrenzte Geschwulstpartien. Die grössere besteht aus einem ziemlich weichen gelblichrötlichen medullaren Gewebe, von dessen Schnittfläche sich reichlicher trüber Saft abstreichen lässt. Die andere zeigt ausgesprochenen papillomatös-cystischen Charakter. Sie ist von einzelnen Lappen zusammengesetzt, welche durch bindegewebige Septen voneinander abgeteilt sind, die zum Teil in das den Tumor umgebende Bindegewebe übergehen. Zerstreut finden sich hie und da kleine cystische Räume von runder oder länglicher Form, in deren Lumen das Gewebe papillomatös hineinragt. Diese Partie ist ziemlich derb und ohne jeden erkennbaren Übergang zu dem anderen Geschwulsttypus.

Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung wurden Schnitte zunächst aus den beiden getrennten Geschwulst-

*) Einlauf-Journal des pathol. Instituts, Nr. 251, 1902.

partien, sodann aus dem Grenzgebiete angefertigt. (Die Präparate wurden in Formalin fixiert, in Paraffin eingebettet und mit Hämatoxylineosin gefärbt.)

Die Schnitte aus der kleineren papillomatös-cystischen Partie ergaben das typische Bild eines „Fibroadenoma intracanaliculare papillare“ entsprechend dem Fibroadenom, welches oben beschrieben worden ist.

Die grössere markige Partie erwies sich als ein Rund- und Spindelzellensarkom.

Die Schnitte aus dem Grenzgebiete des unteren derberen in den oberen weicheren Tumor ergaben folgendes Bild:

Das dem unteren Tumor entsprechende Gewebe bietet noch das charakteristische Aussehen des Fibroadenoma intracanaliculare. Das periepitheliale Bindegewebe der Drüsenkanälchen ist mächtig gewuchert und zwar auf Kosten des Drüsenhohlraumes, dessen Epithel durch das papillenartig in das Lumen vorspringende Bindegewebe schliesslich nur mehr einen ganz engen Spalt als Rest des ehemaligen grösseren Lumens bildet.

In den weiter vorgeschrittenen Stadien sind zwei voneinander getrennte Epithelreihen nicht mehr voneinander zu unterscheiden. Es findet sich dann nur mehr ein solider, aus etwas grösseren Zellen zusammengesetzter schmaler Strang mitten in den fibromatösen Partien, und als Endprodukt der ganzen Entwicklung trifft man hie und da auf schmale homogene Streifen, die offenbar den auch nach Untergang des Epithels persistierenden Basalmembranen der früheren Drüsengänge entsprechen. Diese fibrösen Partien sind aus ziemlich faserreichen Geweben, das nicht sehr zellreich ist, gebildet.

An einzelnen Partien lässt sich nun konstatieren, dass dieses Grundgewebe stark an Zellreichtum zunimmt, während die fibrilläre Substanz mehr und mehr zurücktritt, so dass

schliesslich das ganze Gewebe von jugendlichen Bindegewebszellen gebildet wird, die ohne bestimmte Lagerung diffus wuchern und die teils runde, teils Spindelform haben.

Auch in diesen sarkomatösen Partien lassen sich hie und da noch stark komprimierte Kanälchen bezw. Reste des Epithels nachweisen.

Der Übergang der zellarmen fibromatösen in die zellreichen sarkomatösen Partien ist ein allmählicher.

Dies war das überraschende Ergebnis der mikroskopischen Untersuchungen. Überraschend um so mehr, als nach dem makroskopischen Bilde die Annahme nahegelegt war, dass wir es mit zwei vollständig getrennten Geschwülsten zu tun hätten. Über die Diagnose kann kein Zweifel bestehen: wir haben es auf der einen Seite mit einem typischen Fibroadenom, auf der anderen mit einem ausgesprochenen Rund- bezw. Spindelzellensarkom zu tun. Zwischen beiden besteht ein deutlicher Zusammenhang dergestalt, dass beide Geschwulstpartien vollständig allmählich und diffus ineinander übergehen. Das Verhalten der Drüsenepithelien beweist, welche der beiden Partien als die ältere, ursprünglichere anzusprechen ist. Es könnte ja angenommen werden, dass es sich um ein rein zufälliges Zusammentreffen der beiden verschiedenen Geschwulsttypen handele, wie es Willms, Borst u. a. allen diesen Fällen zu Grunde legen. Man hätte sich dann das Bild so zu erklären, dass zunächst Fibroadenom und Sarkom getrennt nebeneinander bestanden haben und dass dann das rascher wachsende Sarkom auf die andere Geschwulst übergegriffen, sie durchsetzt und zur Auflösung gebracht hat. Hiergegen spricht jedoch auf das entschiedenste der Umstand, dass wir in sämtlichen, auch in den ausgesprochendsten Partien des Sarkoms Beweise dafür finden, dass es sich direkt aus dem früheren Fibroadenom entwickelt hat, nämlich die aus den ursprünglichen Epithelien

der Drüsenschläuche persistierenden Basalmembranen. Und so müssen wir unsere Diagnose dahin zusammenfassen:

„Ein Fibroadenoma intracanaliculare der Mamma mit sarkomatöser Entartung der Fibrome."

Der Zusammenhang zwischen Fibrom und Sarkom scheint mir demnach sichergestellt zu sein. Damit aber das Ergebnis dieser einen Untersuchung für die gesamte Frage eine objektive Bedeutung erlange, ist es unbedingt erforderlich, dass es durch zahlreiche gleichlautende Resultate erhärtet werde. Erst dann werden wir uns ein unanfechtbares Urteil bilden können über den Zusammenhang der homologen mit den heterologen Geschwülsten und es ist zu erhoffen, dass wir dadurch auch der endgültigen Lösung der umstrittensten und bedeutendsten Frage der Onkologie einen Schritt näher kommen werden, der Frage nach der Ätiologie und Histogenese.

---

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. v. Bollinger für die Übernahme des Referates sowie Herrn Assistenten, Dr. S. Oberndorfer für die bereitwillige Unterstützung bei der Anfertigung der mikroskopischen Präparate meinen ergebensten Dank auszusprechen.

# Literaturverzeichnis.


P. Grohé: Über Cystofibrosarkom der Mamma mit epidermoidaler Metaplasie.

Nötzel: Beitrag zur Kenntnis des Fibroadenoms der weiblichen Brustdrüse. Inaug.-Dissert. 1893.

Borst: Die Lehre von den Geschwülsten.

Willms: Mischgeschwülste.

v. Hansemann: Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste.

Ziegler: Lehrbuch der pathologischen Anatomie.

Schmaus: Grundriss der pathologischen Anatomie.

Leser: Fibrom und Fibroadenom der Mamma.

Elsässer: Zwei Fälle von Fibrom der Mamma mit Übergang in Carcinom. Virchows Archiv.

v. Hacker: Adenom mit carcinomatöser Entartung.

Billroth: Krankheiten der Brustdrüsen.

Joseph: Fibroadenom der Mamma.

Fabian: Bindegewebshyperplasie in Fibrom und Fibroadenom der Mamma.

Sonntag Waldemar: Über die Geschwülste der Brustdrüse. Ein Beitrag zur Statistik und Ätiologie der Mammatumoren. München 1898.

# Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Kurt Schmuckert, evangelischer Konfession, Sohn des Kaufmanns Rudolph Schmuckert und seiner Ehefrau Agnes, geb. Scharnagel, wurde am 19. Juli 1878 zu Berlin geboren. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt derselbe auf dem Kgl. Joachimsthalischen Gymnasium zu Berlin und auf dem städtischen Gymnasium zu Brandenburg a. H., von wo er zu Michaeli 1897 mit dem Reifezeugnis entlassen wurde.

Behufs Studiums der Medizin weilte er vier Semester an der Universität Greifswald und ein Semester in Berlin, woselbst er im März 1900 das Zwischenexamen bestand. Hierauf bezog er die Universität München und erhielt hier die Approbation am 7. Februar 1903.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kurse und Kliniken folgender Herren:

In Greifswald: Ballowitz, Bonnet, Landois †, Limpricht †, Müller, Schulz, Schütt.

Berlin: H. Virchow, Waldeyer.

München: v. Angerer, v. Bauer, v. Bollinger, Dürck, Eversbusch, Klausner, Klein, v. Ranke, Rückert, Schmitt, Sittmann, v. Tappeiner, v. Winckel, v. Ziemssen †.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, verfehlt der Verfasser nicht, seinen ergebensten Dank auszusprechen.